原发性骨质疏松症与肌-骨-脂关系

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0578

林燕平[1]，郭海威[1]，黄佳纯[1]，袁嘉尧[2]，林贤灿[2]，万雷[1]，黄宏兴[1*]

基金项目：国家自然科学基金面上项目（No.81973886）；广东省研究生教育创新计划项目（2022XSLT013）；广州中医药大学“双一流”与高水平大学学科协同创新团队重点项目（2021XK21）。

1.510240 广东省广州市，广州中医药大学第三附属医院骨科　2.510405 广东省广州市，广州中医药大学第三临床医学院

*通讯作者：黄宏兴，主任医师；E-mail：gzhhx@126.com

【摘要】背景 骨质疏松症作为慢性老年性疾患，其发病过程缓慢隐秘，在学术界素有“沉默杀手”之称，目前针对“肌-骨-脂”之间和骨质疏松症发病联系的研究较少。**目的** 检测受试者T值、脂肪质量、肌肉质量和骨矿含量相关指标，记录一般信息，计算BMI和脂肪百分比，探讨骨质疏松症与肌-骨-脂关系。**方法** 纳入108例受试者，记录一般资料，DXA检测受试者T值、脂肪质量、肌肉质量和骨矿含量，Elisa法检测钙、骨形态发生蛋白-2（BMP2）、骨保护素（OPG）等骨形成相关血清指标，根据受试者的不同年龄段分组，用单因素方差分析法比较不同年龄段受试者的身高、体重、BMI、T值、脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量。根据T值将受试者分为正常组、骨量减少组、骨质疏松组，比较不同组别间脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比、骨矿含量和骨形成相关血清指标。**结果** 不同年龄段的受试者T值差异有统计学意义（$P<0.05$），其中≥69岁年龄段与49～58岁年龄段T值差异具有显著统计学意义（$P<0.01$）。不同骨密度组别间脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量差异有统计学意义（$P<0.05$），其中骨矿含量差异有显著统计学意义（$P<0.01$）。与正常组相比，骨量减少组和骨质疏松组的骨矿含量差异有显著统计学意义（$P<0.01$），骨质疏松组脂肪含量差异具有统计学意义（$P<0.05$）。不同骨密度组别间OPG、BMP2、BCL2表达差异均有统计学意义（$P<0.05$），与正常组比较，骨量减少组和骨质疏松组BMP2表达差异有统计学意义（$P<0.05$），骨质疏松组OPG表达差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** “肌-骨-脂”之间的动态平衡与骨质疏松症发病过程密切相关。随着年龄的增大，人体骨密度呈下降趋势，骨密度是影响人体脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量的重要因素；血清BMP2、OPG和Bcl2含量降低，这可能与凋亡蛋白不能很好发挥作用抗凋亡和促骨形成作用，使得成骨细胞活性降低，骨形成活动减弱有关。

关键词：骨质疏松症；肌肉组织；骨骼系统；脂肪组织

Analyzing the expression differences of muscular-bone-lipid related indexes in different age groups and bone density groups

Lin Yanping[1], Guo Haiwei[1], Huang Jiachun[1], Yuan Jiaoyao[2], Lin Xiancan[2], Wan Lei[1], Huang Hongxing[1]*

1.Department of Orthopedics, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong Province 510240,China

2.The Third Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510405,China

[*]Corresponding author: Huang Hongxing，Chief physician；E-mail：gzhhx@126.com

【Abstract】Background Osteoporosis, as a chronic senile disease, has a slow and stealthy onset process and is known as a "silent killer" in the academic community. At present, there are few studies on the relationship between "muscle-bone-fat" and the incidence of osteoporosis. **Objective** T value, fat mass, muscle mass and bone mineral content of subjects were detected, general information was recorded, BMI and fat percentage were calculated, and the relationship between osteoporosis and muscle-bone-fat was discussed. **Methods** A total of 108 subjects were enrolled, and general data were recorded. T value, fat mass, muscle mass and bone mineral content of the subjects were detected by DXA. Serum parameters related to bone formation such as calcium, bone morphogenetic protein-2 (BMP2) and bone protectin (OPG) were detected by Elisa. The height, weight, BMI, T value, fat mass, muscle mass, fat percentage and bone mineral content of subjects in different age groups were compared by one-way anOVA. According to T value, subjects were divided into normal group, osteopenia group and osteoporosis group, and the fat mass, muscle mass, fat percentage, bone mineral content and serum parameters related to bone formation were compared among different groups. **Results** There was statistically significant difference in T values between subjects of different age groups (P<0.05), and there was statistically significant difference between subjects of ≥69 years old and 49-58 years old (P<0.01). There were statistically significant differences in fat mass, muscle mass and bone mineral content among different BMD groups (P<0.05), and there were statistically significant differences in bone mineral content among different BMD groups (P<0.01). Compared with the normal group, the difference of bone mineral content between the osteoporotic group and the osteoporotic group was statistically significant (P<0.01), and the difference of fat content between the

osteoporotic group was statistically significant ($P<0.05$). There were significant differences in the expression of OPG, BMP2 and BCL2 among different BMD groups ($P<0.05$). Compared with the normal group, there were significant differences in the expression of BMP2 between bone mass loss group and osteoporosis group ($P<0.05$), and there were significant differences in the expression of OPG in osteoporosis group ($P<0.05$). **Conclusion** The dynamic balance between muscle - bone - fat is closely related to the pathogenesis of osteoporosis. Bone mineral density (BMD), which is an important factor affecting fat mass, muscle mass and bone mineral content, tends to decrease with age. The contents of serum BMP2, OPG and Bcl2 decreased, which may be related to the fact that apoptotic proteins could not play a good role in anti-apoptosis and promoting bone formation, which reduced the activity of osteoblasts and weakened the activity of bone formation.

【Key words】 Osteoporosis；Muscular tissue；Skeletal system；Adipose tissue

骨质疏松症（osteoporosis，OP）作为常见的骨骼疾病，是一种以骨量降低，骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病[1]。当前诊断骨质疏松症的金标准为双能 X 线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry，DXA)，用于测量骨密度，该技术操作方便、准确性及精确性高[2]，同时 DXA 法还可作为体成分测量的标准法，通过测量全身，可获得全身以及躯干、四肢等部位的肌肉、脂肪、骨矿盐含量及其比例，为本文探讨骨质疏松症与肌-骨-脂关系提供了临床数据的支撑。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

OP 诊断标准参考 2006 年 WHO 推荐的原发性骨质疏松症诊断标准，即以骨密度测量为基础，用 DXA 测量腰一至四椎体（L1～4）正位骨密度（BMD）：BMD＞M-1SD 为正常；BMD 在 M-1SD～M-2.5SD 为骨量丢失；BMD＜M-2.5SD 以上为骨质疏松症；BMD＜M-2.5SD 以上且伴有一处或多处骨折，为严重骨质疏松症。

1.2 纳入标准

（1）女性大于或等于 49 岁且绝经 1 年以上，男性大于或等于 60 岁；（2）未进行过系统的骨质疏松症治疗，临床症状较明显；（3）无严重的心、肺、肝、肾功能损害和骨代谢疾病；（4）了解本研究概况并自愿同意参加实验者。

1.3 排除标准

（1）继发性 OP 患者（甲亢、糖尿病等内分泌疾病；类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等免

疫性疾病；多发性骨髓瘤等血液系统疾病；影响钙和维生素 D 吸收和代谢的消化系统和肾脏疾病,神经肌肉疾病；慢阻肺等其他疾病导致的骨质疏松）；（2）6 个月内服用过影响骨代谢药物的患者；（3）合并其他疾病的患者；（4）不同意和配合进行研究的患者。

1.4 一般资料

2019 年 7 月 19 日-2021 年 1 月 5 日，本院招募病例 133 例，均为广州常住人口，符合本研究纳入标准的患者共有 108 例。其中女性 97 例（89.81%），男性 11 例（10.09%），年龄 49～88 岁，平均（62.87±7.06）岁。本研究获得广州中医药大学第三附属医院医学伦理委员会审批通过（伦理审批号 2020034）。

1.5 骨密度检测和身体成分测量

采用双能 X 线骨密度仪检测受试者前后位腰椎（L1～L4）及左侧股骨近端，包括左侧股骨颈、Wards 三角区、大转子、股骨总量的骨密度。诊断标准参考 2017 中国原发性骨质疏松症诊治指南[2]：DEXA 测量中轴骨峰值骨量（M±SD）为正常参考值。＞M-1SD 为正常，≤M-1SD ～2SD 为骨量减少，＜M-2SD 以上为骨质疏松症，＜M-2SD 以上且伴有一处或多处骨折为严重骨质疏松症。使用骨密度仪对受试者进行身体成分测量，测量受试者的整体的肌肉质量和脂肪质量，计算脂肪百分比。

1.6 骨形成相关指标检测

采集每位受试者的空腹外周血 4 mL，要求受试者空腹 10 小时以上，早晨 9：00 ～10：00 点抽取肘静脉血，Elisa 法检测血钙、骨保护素（Osteoprotegerin,OPG）、骨形态发生蛋白-2（bone morphogenetic protein 2,BMP2）和 B 淋巴细胞瘤-2 基因（B cell lymphoma 2,BCL2）等。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组数据比较采用单因素方差分析法（One Way ANOVA），组间多重比较采用 Bonferroni 检验，以 P＞0.05 为差异无统计学意义，P＜0.05 为差异有统计学意义，P＜0.01 为差异具有显著统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般数据比较

不同年龄段的受试者身高、体重和 BMI 差异无统计学意义（P＞0.05），见表 1。不同年龄段的受试者 T 值差异有统计学意义（P＜0.05），其中与 49～58 岁年龄段 T 值相比，59～68 岁年龄段差异有统计学意义（P＜0.05），≥69 岁年龄段差异有显著统计学意义（P＜0.01）。

表 1 不同年龄段受试者的身高、体重、BMI 和 T 值之间的比较（$\bar{x}\pm s$）

Table1 Comparison of height, weight, BMI and T values between subjects of different ages

（$\bar{x}\pm s$）

年龄（岁）	N	身高（m）	体重（kg）	BMI （kg/m²）	T 值
49～58	31	1.58±0.06	54.46±6.83	21.63±2.70	-1.65±1.26
59～68	57	1.57±0.05	55.21±7.59	22.33±3.08	-2.34±1.42*
≥69	20	1.56±0.06	56.08±8.13	22.96±3.23	-2.73±1.31**
F 值		1.30	0.29	1.26	4.40
P 值		0.28	0.75	0.29	0.02

T 值=（实测值－同种族同性别正常青年人峰值骨密度）/ 同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差。

注：*表示与 49～58 岁年龄段相比差异有统计学意义；**表示与 49～58 岁年龄段相比差异有显著统计学意义。

2.2 受试者脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量的比较

不同年龄段的受试者脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。根据受试者 T 值，将受试者分为正常组、骨量减少组和骨质疏松组，脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量分析结果见表 3，不同组别间脂肪百分比差异无统计学意义（$P>0.05$），脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量差异有统计学意义（$P<0.05$），其中骨矿含量差异有显著统计学意义（$P<0.01$）。与正常组相比，骨质疏松组脂肪含量差异有统计学意义（$P<0.05$），骨量减少组和骨质疏松组的骨矿含量差异有显著统计学意义（$P<0.01$）；与骨量减少组相比，骨质疏松组肌肉质量差异有统计学意义（$P<0.05$），骨矿含量差异有显著统计学意义（$P<0.01$）。

表 2 不同年龄段受试者脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量的比较（$\bar{x}\pm s$）

Table2 Comparison of fat mass, muscle mass, fat percentage and bone mineral content in subjects of different ages （$\bar{x}\pm s$）

年龄（岁）	N	脂肪质量（g）	肌肉质量（g）	脂肪百分比	骨矿含量（g）
49~58	31	18664.01±4133.41	34070.78±3356.28	33.49±4.77	1715.36±233.90
59~68	57	18313.35±4159.07	35110.87±5178.73	33.14±4.76	1613.11±312.45
≥69	20	18404.96±4050.80	35495.88±6179.41	33.23±6.13	1536.87±300.01

*F*值	0.07	0.63	0.05	2.47
*P*值	0.93	0.53	0.95	0.09

表 3 正常组、骨量减少组、骨质疏松组的脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量的比较（$\bar{x}\pm s$）

Table3 Comparison of fat mass, muscle mass, fat percentage and bone mineral content in normal group, osteopenia group and osteoporosis group （$\bar{x}\pm s$）

分组	N	脂肪质量（g）	肌肉质量（g）	脂肪百分比	骨矿含量（g）
正常	20	19765.63±5214.64	35780.18±5093.34	33.25±5.95	2022.73±223.09
骨量减少	38	19086.44±4154.20	36202.62±4881.37	33.37±5.65	1712.66±168.10**
骨质疏松	50	17398.95±3304.62*	33522.57±4622.30#	33.18±4.08	1406.50±169.09**##
*F*值		3.27	3.79	0.02	90.41
*P*值		0.04	0.03	0.98	0.00

注：*表示与正常组相比差异有统计学意义，**表示与正常组相比差异有显著统计学意义；#表示与骨量减少组相比差异有统计学意义，##表示与骨量减少组相比差异有显著统计学意义。

2.3 骨形成相关指标检测结果比较

根据受试者 T 值，将受试者分为正常组、骨量减少组和骨质疏松组，骨形成相关指标检测详见表 4，结果显示，各组 Ca^{2+}表达差异均无统计学意义（$P>0.05$）。OPG、BMP2、BCL2 表达差异均有统计学意义（$P<0.05$）；与正常组相比，骨质疏松组 OPG 表达差异有统计学意义（$P<0.05$），BMP2 表达差异有显著统计学意义（$P<0.01$），骨量减少组 BMP2 表达差异有统计学意义（$P<0.05$）；与骨量减少组相比，骨质疏松组 OPG 和 BCL2 表达差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 4 正常组、骨量减少组、骨质疏松组的骨形成相关指标检测结果比较

Table3 Comparison of bone formation related indexes in normal group, osteopenia group and osteoporosis group

分组	N	Ca(mmol/L)	OPG(pg/mL)	BMP2(ng/L)	BCL2(ug/L)
正常	20	1.24±0.19	3665.67±3139.33	653.47±184.44	161.88±158.01
骨量减少	38	1.28±0.19	3352.63±3044.51	458.87±262.95*	173.93±154.43
骨质疏松	50	1.23±0.18	2062.60±1474.09*#	441.45±322.46**	106.67±60.08#
*F*值		0.80	4.43	4.35	3.73
*P*值		0.45	0.01	0.02	0.03

注：*表示与正常组相比差异有统计学意义，**表示与正常组相比差异有显著统计学意义；#表示与骨量减少组相比差异有统计学意义。

3 讨论

骨质疏松症是一种进行性的、与年龄相关的代谢性骨病，其特征是骨量普遍减少，伴随骨组织微观结构退化，导致骨密度降低，骨折风险增加[3,4]。DXA 是诊断骨质疏松症的首选方法，骨密度是预测骨折风险的重要指标[5]，可通过预测患者未来骨折风险，监测患者。T 值代表一个标准差，表示测试者与同种族同性别健康青年人的峰值骨密度差异，如果 T 值为 0，则意味着测试者骨密度与健康青年人的正常骨密度相等。T 值<0 越多，表示骨密度越低，骨折风险越高[6]。参考世界卫生组织推荐的诊断标准，骨密度值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值 1 个标准差及以内属正常；降低 1～2.5 个标准差为骨量低下(或低骨量)；降低等于和超过 2.5 个标准差为骨质疏松[7]。在英国和美国，有调查发现[8,9]一般人群骨密度随年龄的增长而下降，在研究骨质疏松性骨折患者中得到了证实，而体重指数(BMI)则是髋关节骨折的相关危险因素[10]。本研究结果显示，不同年龄段的受试者身高、体重和 BMI 差异无统计学意义（P>0.05），不同年龄段的受试者 T 值差异有统计学意义（P<0.05），其中与 49～58 岁年龄段 T 值相比，59～68 岁年龄段差异有统计学意义（P<0.05），≥69 岁年龄段差异有显著统计学意义（P<0.01），表明随着年龄的增加，研究人群的骨密度呈下降趋势，这为我们加强老年人防治骨松和预防骨折提供了临床依据。

机体的衰老伴随着许多生理变化，其中肌肉、骨骼和脂肪的生理变化在表型上较为明显。人体的肌肉量在 30-40 岁之间达到峰值，然后逐渐下降[11]，有调查显示[12]，男性肌肉质量每年下降 0.45%，女性下降 0.37%，与年龄相关的肌肉力量下降是老年人发生功能活动障碍、跌倒、骨折和死亡的重要预测指标[13,14]。肌少症（Sarcopenia）是一种与年龄相关的肌肉量下降和功能丧失的疾病，患者因跌倒风险的上升而增加了骨折的风险。正常体重的成年人骨骼肌约占总体重的 40%，所以在人体身上，骨骼肌可以说是最大的器官之一[15]。不单如此，骨骼肌被认为是一个内分泌器官，可产生和释放各种因子，如成骨生长因子、白细胞介素-6 (interleukin 6，IL-6)、胰岛素样生长因子 1 (Insulin-like growth factor 1，IGF-1)、成纤维细胞生长因子 2(fibroblast growth factor，FGF-2)等，发挥旁分泌、自分泌、内分泌的影响，影响骨骼健康[16-18]。肥胖的发病率逐年上升，肥胖可使人群易发生一系列肌肉骨骼并发症和代谢紊乱[19]。而与肌肉和骨组织的减少相反，脂肪组织的积累随着年龄的增长而增加，可能在高龄时期趋于平稳或下降[20]。另一方面，随着年龄的增长，人体的脂肪重新分布到腹腔内以及肌肉和骨骼浸润，以上变化都会导致人整体力量和功能下降，增加跌倒和骨折的风险[11]。本研究结果发

现，不同年龄段的受试者脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量比较差异无统计学意义（P>0.05）。根据受试者 T 值，将受试者分为正常组、骨量减少组和骨质疏松组，脂肪质量、肌肉质量、脂肪百分比和骨矿含量分析结果见表 3，不同组别间脂肪百分比差异无统计学意义（P>0.05），脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量差异有统计学意义（P<0.05），其中骨矿含量差异有显著统计学意义（P<0.01）。与正常组相比，骨质疏松组脂肪含量差异有统计学意义（P<0.05），骨量减少组和骨质疏松组的骨矿含量差异有显著统计学意义（P<0.01）；与骨量减少组相比，骨质疏松组肌肉质量差异有统计学意义（P<0.05），骨矿含量差异有显著统计学意义（P<0.01）。表明与年龄相比，骨密度更有可能是影响人体脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量的重要因素，这对我们在临床上诊治骨量减少或骨质疏松病人具有重要意义，推测有可能通过提高病人的骨密度可以改善由于肌肉质量降低而引起的功能障碍、跌倒等问题，具体机制还有待进一步深入研究。

骨重建受破骨细胞和成骨细胞调控，不同的细胞因子和激素调节期的激活、再吸收、逆转、形成和终止影响着骨重建[21]。RANKL 和 OPG 是 TNF 超家族成员，对骨吸收的调节至关重要。RANKL 通过其受体 RANK 激活破骨细胞的形成、活化和存活，而 OPG 是 RANKL 的另一个受体，通过与 RANKL 结合抑制破骨细胞生成，抑制骨丢失，从而阻止 RANK-RANKL 结合[22]。根据 T 值，研究将受试者分为正常组、骨量减少组和骨质疏松组，进行骨形成相关指标的检测。结果显示，各组 OPG 表达差异有统计学意义（P<0.05），随着 T 值的降低，OPG 的表达下降，与正常组相比，骨质疏松组 OPG 表达差异有统计学意义（P<0.05），与骨量减少组相比，骨质疏松组 OPG 表达差异有统计学意义（P<0.05），表明骨量减少和骨质疏松人群体内骨重建失稳，骨吸收活跃加速骨量流失。骨形成与成骨细胞密切相关[23]。在一个正常、健康的个体中，破骨细胞活性和成骨细胞活性之间存在一种平衡。而在 OP 患者中，这两种细胞类型之间的关系不平衡，破骨细胞活性升高，成骨细胞活性降低[24]，导致骨骼孔隙度增加，增加骨折的风险。

BMP2 是一种有效生长因子，它能诱导成骨细胞活性和破骨细胞活性[25]。BMP2 可以结合两种受体，它们负责启动典型和非典型信号级联反应，即 I 型受体（BMPRIa）和 II 型受体（BMPRII）。BMP2 诱导的信号传导是在该蛋白召集两个受体的结合使其二聚或与已经二聚的受体结合时启动的。一旦这三种成分结合在一起形成复合物，II 型受体将使 I 型受体磷酸化[26]，随后 SMAD 独立和依赖的信号通路都可能在被激活[27]。现在的研究多集中于观察药物对大鼠 BMP2 蛋白的影响，本研究聚焦于人体血清 BMP2 含量，各组 BMP2 表达差异有统计学意义（P<0.05），与正常组相比，骨量减少组 BMP2 表达差异有统计学意义（P<0.05），骨质疏松组 BMP2 表达差

异有显著统计学意义（$P<0.01$），表明骨量减少和骨质疏松人群中，机体血清 BMP2 含量较低，这可能与成骨细胞活性降低，骨形成活动减弱有关，研究和分析 BMP2 对阐明成骨细胞和破骨细胞的活化机制具有重要意义，可为未来的骨松治疗提供线索。

Bcl2 作为一种抗凋亡蛋白，主要是通过调控线粒体的通透性的改变来抑制细胞凋亡，与之相关的主要包括抑制氧化剂诱导的细胞凋亡、抑制细胞内钙离子的跨膜运动和形成离子通道抑制细胞凋亡[28]。本研究团队前期发现[29-31]OP 患者的 Bcl2 相关基因存在差异表达，在此基础上构建了 Bcl2 过表达和沉默腺病毒并转染成骨细胞和大鼠，研究发现沉默 Bcl2 基因表达可抑制 MG63 细胞增殖活力及成骨分化能力；Bcl2 重组表达腺病毒载体转染 MG63 细胞可增强细胞活力及矿化钙化能力，促进骨形成；过表达 Bcl2 可以促进 BMP2、OPG 蛋白的表达，但在此过程中是否有其他凋亡蛋白的参与，以及是否发生了级联反应，还有待进一步深入研究。我们的研究发现，各组 Bcl2 表达差异有统计学意义（$P<0.05$），与骨量减少组相比，骨质疏松组 BCL2 表达差异有统计学意义（$P<0.05$），我们可以看到与正常组相比，骨质疏松组的 Bcl2 含量较低，与前期研究结果一致，猜测骨质疏松人群体内 Bcl2 蛋白不能很好发挥作用抗凋亡和促骨形成作用，进一步诱发骨质疏松症。

骨质疏松症作为慢性老年性疾患，其发病过程缓慢隐秘，在学术界素有“沉默杀手”之称。“肌-骨-脂”之间的动态平衡与其发病过程密切相关，此三者之间互相联系、互相干扰，并互相影响，若三者之一出现病变，则此关系之中的力学平衡被打破，即可造成此病的发生。结合本文研究结果可以看出，人体随着年龄的增大，骨密度呈下降趋势，骨密度是影响人体脂肪质量、肌肉质量、骨矿含量的重要因素；血清 BMP2、OPG 和 Bcl2 含量降低，这可能与凋亡蛋白不能很好发挥作用抗凋亡和促骨形成作用，使得成骨细胞活性降低，骨形成活动减弱有关。本文的不足之处是尚未对原发性骨质疏松症与肌-骨-脂之间做深入的相关性分析，目前针对“肌-骨-脂”之间联系的研究较少，本研究意在探讨三者之间在骨质疏松症发病过程中的相互影响，为下一步深入开展实验研究提供临床依据。

作者贡献：林燕平进行文章的构思与设计，撰写论文；黄佳纯、袁嘉尧、林贤灿进行数据收集、整理；郭海威进行研究的实施；万雷进行研究的可行性分析；黄宏兴负责文章的质量控制及审校、对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

【参考文献】

[1] Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019;393(10169):364-376.

[2] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(03):281-309.

[3] Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. Osteoporos Int. 2006;17(1):20-28.

[4] Qin L. Age-related vessel calcification at distal extremities is a risk factor of osteoporosis. Journal of Orthopaedic Translation. 2014;2:43–48.

[5] Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures . J Bone Miner Res. 2005;20(7):1185-1194.

[6] Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. Med Clin North Am. 2020;104(5):873-884.

[7] Johansson H, Azizieh F, Al Ali N, et al. FRAX- vs. T-score-based intervention thresholds for osteoporosis. Osteoporos Int. 2017;28(11):3099-3105.

[8] Grigorie D, Sucaliuc A, Johansson H, , et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds for osteoporosis in Romania. Arch Osteoporos. 2013;8:164.

[9] Kanis JA, Compston J, Cooper C, et al. SIGN Guidelines for Scotland: BMD Versus FRAX Versus QFracture. Calcif Tissue Int. 2016;98(5):417-425.

[10] De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2005;16(11):1330-1338.

[11] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39(4):412-423.

[12] Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. Joint Bone Spine. 2019;86(3):309-314.

[13] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.

[14] Mitchell WK, Williams J, Atherton P, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. Front Physiol. 2012;3:260.

[15] Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. 2012;8(8):457-465.

[16] Chien KR, Karsenty G. Longevity and lineages: toward the integrative biology of degenerative diseases in heart, muscle, and bone [published correction appears in Cell. Cell. 2005;120(4):533-544.

[17] Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008;88(4):1379-1406.

[18] Pedersen BK. Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. J Appl Physiol (1985). 2009;107(4):1006-1014.

[19] Pagnotti GM, Styner M, Uzer G, et al. Combating osteoporosis and obesity with exercise: leveraging cell mechanosensitivity. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(6):339-355.

[20] Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. PLoS One. 2009;4(9):e7038.

[21] Yang YJ, Kim DJ. An Overview of the Molecular Mechanisms Contributing to Musculoskeletal Disorders in Chronic Liver Disease: Osteoporosis, Sarcopenia, and Osteoporotic Sarcopenia. Int J Mol Sci. 2021;22(5):2604.

[22] Boyce, B.F.; Xing, L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch. Biochem. Biophys.2008, 473, 139–146.

[23] Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. Biomed Res Int. 2015;2015:421746.

[24] Hu L, Yin C, Zhao F, et al. Mesenchymal Stem Cells: Cell Fate Decision to Osteoblast or Adipocyte and Application in Osteoporosis Treatment. Int J Mol Sci. 2018;19(2):360.

[25] Durbano HW, Halloran D, Nguyen J, et al. Aberrant BMP2 Signaling in Patients Diagnosed with Osteoporosis. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6909.

[26] Bragdon B, Thinakaran S, Moseychuk O, et al. Casein kinase 2 beta-subunit is a regulator of bone morphogenetic protein 2 signaling. Biophys J. 2010;99(3):897-904.

[27] Lupsa BC, Insogna K. Bone Health and Osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):517-530.

[28] 庞同涛. 骨质疏松发病与 Bcl-2、CXCL12 基因表达的关系[D].山东大学,2018.

[29] 黄宏兴,柴爽,黄红,等.沉默 Bcl2、Bak1 基因表达对成骨肉瘤 MG-63 细胞增殖及成骨能力的影响[J].山东医药,2018,58(16):34-36.

[30] 黄宏兴,柴爽,黄红,等.Bcl2 及 Bak1 重组表达腺病毒对 MG63 细胞的影响[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(06):701-705.

[31] 王吉利,张志海,黄宏兴,等.Bcl2 促进 UMR-106 细胞 BMP-2、OPG 表达及补肾健脾活血方对其影响[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(07):841-846+873.